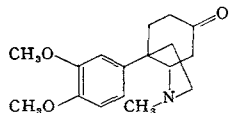


Zur Konstitution des Mesembrins*)

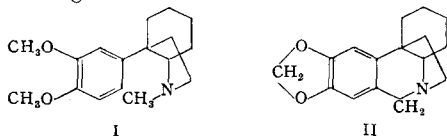
Kürzlich haben BODENDORF und KRIEGER¹⁾ aus Mesembryanthemum tortuosum L. das Alkaloid Mesembrin isoliert und es als eine Base der Formel $C_{17}H_{25}O_3N$ beschrieben. Nach unseren Untersuchungen besitzt Mesembrin die um zwei Wasserstoffatome ärmere Summenformel $C_{17}H_{23}O_3N$. Das Mesembrin [$C_{17}H_{23}O_3N$; Kp._{0,3} = 186 bis 190°; $[\alpha]_D^{20} = -55,4 \pm 0,5^\circ$; Chlorhydrat: $C_{17}H_{23}O_3N \cdot HCl$; Fp. 205 bis 206°; $[\alpha]_D^{20} = -8,4 \pm 0,5^\circ$]²⁾ enthält eine Ketogruppe mit zwei α -ständigen CH_2 -Gruppen, zwei Methoxyl-Gruppen in einem Veratrylrest und eine N- CH_3 -Gruppe.

Die Oxydation des Mesembrins mit $KMnO_4$ liefert als Hauptprodukt 3,4-Dimethoxyphenylglyoxylsäure neben Veratrylsäure. Durch Reduktion der Ketogruppe nach WOLFF-KISHNER erhält man den Grundkörper des Mesembrins, das Mesembran: $C_{17}H_{25}O_2N$; Kp._{0,1} = 137 bis 138°; $[\alpha]_D^{20} = -15,2 \pm 0,5^\circ$; Chlorhydrat: $C_{17}H_{25}O_2N \cdot HCl$; Fp. 193°. Die katalytische Hydrierung der Ketogruppe des Mesembrins über PtO_2 führt zu dem als Mesembrinol bezeichneten Alkohol [$C_{17}H_{25}O_3N$; Fp. 146°; $[\alpha]_D^{20} = -28,4 \pm 0,5^\circ$], aus dem durch Wasserabspaltung mittels P_2O_5 in Xylol ein Gemisch zweier isomerer Mesembrene entsteht (Chlorhydrat: $C_{17}H_{23}O_3N \cdot HCl$; Fp. 202 bis 203°; $[\alpha]_D^{20} = +58,9 \pm 0,5^\circ$). Durch Hofmannsche Abbau erhält man aus den Mesembrenen ein einheitliches Des-N-Methylmesembrin: $C_{18}H_{25}O_2N$; Kp._{0,1} = 146°; $[\alpha]_D^{20} = -5,7 \pm 0,5^\circ$. Der erneute Hofmannsche Abbau liefert 3,4-Dimethoxydiphenyl ($C_{14}H_{14}O_2$; Fp. 72°), Äthylen und Trimethylamin.

Die Umsetzung der Ketogruppe des Mesembrins mit Phenyllithium ergibt Phenylmesembrinol: $C_{23}H_{29}O_3N$; Fp. 101°; $[\alpha]_D^{20} = +8,3 \pm 0,5^\circ$. Die Wasserabspaltung mit $SOCl_2$ in Benzol führt zum Phenylmesembrin (Chlorhydrat: $C_{23}H_{27}O_3N \cdot HCl$, Fp. 235 bis 236°; $[\alpha]_D^{20} = +62,8 \pm 0,5^\circ$). Beim Hofmannschen Abbau entsteht aus Phenylmesembrin das Des-N-Methylphenylmesembrin (Chlorhydrat: $C_{24}H_{29}O_2N \cdot HCl$, Fp. 196 bis 197°; $[\alpha]_D^{20} = +8,6 \pm 0,5^\circ$). Durch erneuten Hofmannschen Abbau erhält man 3,4-Dimethoxy-p-Terphenyl ($C_{20}H_{18}O_2$, Fp. 158 bis 159°), Äthylen und Trimethylamin. Auf Grund dieser Abbaueergebnisse schlagen wir für das Mesembrin folgende Struktur vor.



Ganz offensichtlich besteht eine enge Beziehung zu der Crinan-Gruppe der Amaryllidaceen-Alkaloide³⁾. Das Mesembrangerüst (I) unterscheidet sich von Crinan (II) durch einen geöffneten Ring:



Eine ausführliche Beschreibung erfolgt an anderer Stelle.

Forschungslaboratorien der Firma C.F. Boehringer und Söhne G.m.b.H., Mannheim

A. POPELAK, E. HAACK, G. LETTENBAUER
und H. SPINGLER

Eingegangen am 22. Januar 1960

*) Wurde von uns aus *Sceletium namaquense* L. Bol. (Mesembryanthemaceae) isoliert. Für die liebenswürdige Überlassung des Drogenmaterials danken wir Herrn Dipl.-Gartenbauinspektor H. HERRE vom Botanischen Garten Stellenbosch (Südafrika) und Herrn Doz. Dr. K. STOPP vom Botanischen Institut Mainz.

¹⁾ BODENDORF, K., u. W. KRIEGER: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 290, 441 (1957). — ²⁾ Alle Drehungen wurden in Methanol gemessen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — ³⁾ WILDMAN, W.C.: J. Amer. Chem. Soc. 80, 2567 (1958).

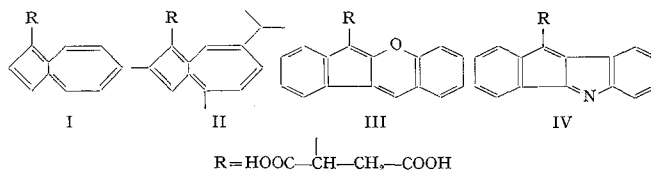
En-Synthesen an Azulenen und Pseudoazulenen

Die Azulene ähneln chemisch in mancher Beziehung den Pyrrolen, die mit Maleinsäureanhydrid und anderen dienophilen Komponenten statt normale Addukte in addierendem Angriff an der aktivierten α -Stelle Pyrrolyl-bernsteinsäureanhydride geben [En-Synthese¹⁾].

Wir untersuchten daher, ob sich Azulene analog den Pyrrolen mit Maleinsäureanhydrid und anderen dienophilen Komponenten addierend umsetzen. Reaktion wurde erst bei hohen Temperaturen (200 bis 350°) erzielt, wobei in einigen Fällen Lösungsmittel geeigneter Kochpunkte (De-kalin, Naphthalin usw.) zur Verwendung gelangten. Wie bei

vielen anderen Substitutionen reagierten am Fünfring methyl-substituierte Azulene, besonders iso-Guajazulen, leichter als das nichtsubstituierte Azulen. Aus letzterem wurde nach Hydrolyse Azulenyl-1-bernsteinsäure I, aus iso-Guajazulen iso-Guajazulenyl-1-bernsteinsäure II erhalten. In beiden Fällen verursacht der Bernsteinsäurerest analog wie der Essigsäurerest eine nur schwach bathochrome Verschiebung des Hauptmaximums im sichtbaren Absorptionsspektrum von +6, bzw. +4 μ .

Die gleiche Umsetzung konnte auch mit Dibenzoaxalen zur Bernsteinsäure III und mit Dibenzazpentalen zur Bernsteinsäure IV verwirklicht werden.



Die Konstitutionsformeln I bis III wurden durch die sichtbaren Spektren und die IR-Spektren (Banden der monosubstituierten Bernsteinsäure bei 1710 und 1780 cm^{-1}) bestätigt. Analoge Untersuchungen von Azulenen und Pseudoazulenen mit anderen Dienkomponenten sind im Gange.

Leipzig, Institut für Organische Chemie der Universität

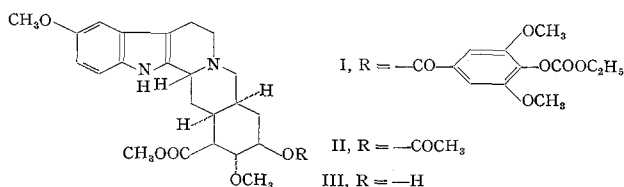
W. TREIBS

Eingegangen am 28. Januar 1960

¹⁾ DIELS, O., u. K. ALDER: Liebigs Ann. Chem. 486, 211 (1931).

Totalsynthese eines Stellungisomeren des Syrosingopins

Bei der Verwendung des Alkaloids Reserpin als einer blutdrucksenkenden Substanz in der Therapie der Hypertension stellt seine starke sedative Wirksamkeit in manchen Fällen einen unerwünschten Nebeneffekt dar. Aus diesem Grunde kann man das halbsynthetische (-)-Syrosingopin von Lucas u. Mitarb.^{1,2)} sowie das totalsynthetische (-)-10-Methoxydeserpidin von VELLUZ u. Mitarb.^{3,4,5)}, für die bei erhaltener hypotensiver Wirksamkeit eine stark verminderte sedative Wirkung angegeben wird, als bedeutenden Fortschritt bezeichnen. Wir berichten nun über die Totalsynthese des dl-Methyl-0-(0-carbäthoxysyngoyl)-10-methoxydeserpidats (I), in dessen Struktur die charakteristischen Konstitutionsmerkmale beider genannten neuen Typen vereinigt vorkommen: die Methoxygruppe in Stellung 10 und der 0-Carbäthoxysyngsäurerest in Stellung 18. Die Synthese wurde unter Anwendung des Prinzips der Reserpin-Totalsynthese von WOODWARD⁶⁾ sowie einer ihrer weiteren Modifikationen⁷⁾ durchgeführt.



Durch Umsetzung von 5-Methoxytryptamin⁸⁾ mit dl-2-Carbäthoxy-3-methoxy-4-acetoxy-6-formylcyclohexylsäuremethylester⁶⁾, Reduktion der entstandenen Schiffischen Base mit Natriumborhydrid und Zyklisierung resultierte dl-Methyl-0-acetyl-2,3-seco-3-oxo-10-methoxydeserpidat (Schmp. 181 bis 182°; $C_{25}H_{32}N_2O \cdot 0,5 H_2O$, gef.: C 62,26%; H 6,64%; N 5,68%; OCH_3 19,69%; ber.: C 62,35%; H 6,90%; N 5,82%; OCH_3 19,33%), dessen Methanolyse dl-Methyl-2,3-seco-3-oxo-10-methoxydeserpidat (Schmp. 190,5 bis 191,5°; $C_{23}H_{30}N_2O_6$, gef.: C 63,73%; H 7,25%; N 6,88%; OCH_3 21,29%; ber.: C 64,17%; H 7,02%; N 6,51%; OCH_3 21,62%) ergab. Das erwähnte Acetylderivat wurde weiter durch Einwirkung von Phosphoroxchlorid zu dl-Methyl-0-acetyl-3,4-dehydro-10-methoxydeserpidat (Perchlorat, Schmp. 249 bis 250°; $C_{25}H_{31}ClN_2O_{10} \cdot H_2O$, gef.: C 52,61%; H 6,10%; N 4,47%; OCH_3 16,04%; ber.: C 52,41%; H 5,80%; N 4,89%; OCH_3 16,25%) zyklisiert. Nachfolgende Reduktion mit Zink in Gegenwart von Perchlorsäure lieferte ein Gemisch von dl-Methyl-0-acetyl-10-methoxydeserpidat (II, Schmp. 274 bis 275°; $C_{25}H_{32}N_2O_6$, gef.: C 65,34%; H 7,05%; N 6,35%; OCH_3 20,54%; ber.: C 65,77%; H 7,07%; N 6,14%; OCH_3 20,39%; Perchlorat, Schmp. 270 bis 271°; $C_{25}H_{38}ClN_2O_{10}$, gef.: